

磁共振功能成像 DWI 技术在家兔胰腺肿物模型鉴别中的应用价值*

郝利国¹,崔红升²,孟鑫²,隋雪峰²,杨艳丹²,张广凤²,张淑丽^{1△},
王梓旭¹,周蕾¹,陈曲¹,申洪远¹,黄钰¹

(1. 齐齐哈尔医学院医学技术学院影像设备与技术学教研室,黑龙江齐齐哈尔 161000;
2. 齐齐哈尔医学院附属第三医院 MR 室,黑龙江齐齐哈尔 161000)

[摘要] **目的** 探讨磁共振分子功能成像 DWI 技术在动物模型胰腺癌与肿块型胰腺炎的鉴别中的应用价值。**方法** 选取实验室内家兔胰头移植瘤模型、慢性肿块型胰腺炎模型、正常家兔各 8 只,对其进行磁共振弥散加权分子功能成像,b 值为 333、667、1 000 s/mm²,观察不同 b 值下胰腺癌模型、慢性炎症模型及正常兔胰腺区的表观弥散系数(ADC),并分析不同 b 值下胰腺癌模型、慢性炎症模型及正常兔胰腺区的 ADC 值及表观弥散系数差值(DADC)的变化情况,并观察各组织在分子扩散、组织灌注等方面中的差异。**结果** 整个研究周期,胰头移植瘤模型死亡率为 50%;肿块型胰腺炎模型和 8 只正常家兔均正常存活。相同 b 值下胰腺癌 ADC 值明显低于慢性炎症及正常胰腺区,随着 b 值的增大,各组织 ADC 值明显下降,b 值为 333 s/mm² 时,各组织内 ADC 数值存在差异($F=6.662,P=0.014$),组间两两比较,胰腺癌与胰腺炎($t=6.773,P=0.003$),胰腺癌与正常胰腺($t=5.883,P=0.016$),差异有统计学意义($P<0.05$)。b 值增大,DADC 越小,不同 b 值时胰腺癌区与慢性炎症肿块区、胰腺癌区与正常胰头区各组织 DADC 值变化差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 合理选择 b 值的分子功能成像 DWI 技术能够较好的鉴别胰腺癌与肿块型胰腺炎,可在动物胰头癌模型的评价中推广应用。

[关键词] 磁共振成像;胰腺肿瘤;胰腺炎;鉴别诊断

[中图法分类号] R735.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)24-3375-03

Application value of magnetic resonance diffusion weighted imaging technology in identification of rabbit pancreatic tumor model*

Hao Ligu¹,Cui Hongsheng²,Meng Xin²,Sui Xuefeng²,Yang Yandan²,Zhang Guangfeng²,Zhang Shuli^{1△},
Wang Zixu¹,Zhou Lei¹,Chen Qu¹,Shen Hongyuan¹,Huang Yu¹

(1. Department of Imaging Equipment and Technology,Medical Technology School of Qiqihaer Medical University,
Qiqihaer,Heilongjiang 161000,China;2. MRI Room,Third Affiliated Hospital of
Qiqihaer Medical University,Qiqihaer,Heilongjiang 161000,China)

[Abstract] **Objective** To explore the application value of magnetic resonance molecular functional imaging diffusion weighted imaging(DWI) in the identification of pancreatic carcinoma and mass-type pancreatitis of animal model. **Methods** Each 8 cases of laboratory pancreatic head transplantation tumor model,chronic mass-type pancreatitis model and normal rabbits were selected and performed the MR DWI molecular functional imaging,the b values were 333,667,1 000 s/mm² respectively. The apparent diffusion coefficients(ADC) of pancreatic carcinoma model,mass-type pancreatitis model and normal pancreas under different b values were observed. Then the change situation of ADC values of pancreatic carcinoma model,mass-type pancreatitis model and normal pancreas under different b values and difference of ADC(DADC) was analyzed. Moreover the differences in molecular diffusion,tissue perfusion among various groups were observed. **Results** Throughout the study period,the mortality rate of pancreatic head transplantation tumor model was 50%;the mass-type pancreatitis model and 8 normal rabbits were normally survival. The ADC value of pancreatic carcinoma under the same b value was significantly lower than that of chronic inflammation and normal pancreas area. The ADC value in each group was decreased with the increase of b value,and there was significant difference in ADC value when the b value was 333 s/mm² ($F=6.662,P=0.014$),in the pairwise comparison among groups,the difference between pancreatic cancer and pancreatitis ($t=6.773,P=0.003$) and between pancreatic cancer and normal pancreas($t=5.883,P=0.016$) had statistical significance ($P<0.05$). The b value was increased,DADC was smaller,the difference change of DADC between pancreatic cancer area and chronic pancreatitis mass area,between pancreatic cancer area and normal pancreatic head area had statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion** Rationally selecting the molecular functional imaging DWI technology of b value can better distinguish pancreatic cancer from mass-type pancreatitis,which may be promoted and applied in the evaluation of animal pancreatic head cancer model.

[Key words] magnetic resonance imaging;pancreatic neoplasms;pancreatitis;differential diagnosis

* 基金项目:黑龙江中医药中青年科技攻关项目(ZQG-077);齐齐哈尔市科学技术计划项目(SFGG-201624)。 作者简介:郝利国(1980—),讲师,硕士,主要从事医学成像理论与肿瘤分子成像的研究。 △ 通信作者,E-mail:zhangshuli63105@163.com。

胰腺癌是一种较为常见的、恶性程度较高的恶性肿瘤，胰腺炎是一种常见的疾病，胰腺癌与胰腺炎在整个发生发展过程中，都有其独特的病理生理与分子生物学特征^[1]。通过 MRI 扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)影像学方法对胰腺占位进行评估,可以在不损伤动物模型的前提下,对占位进行评估,诊断与鉴别诊断。DWI 是在活体组织上检测水分子布朗运动的成像技术,通过观测水分子在组织中的跨细胞膜或细胞内运动的程度最终判断组织的性质。有文献报道, DWI 信号衰减程度与所测的表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)和选取使用的扩散敏感系数(b 值)有密切关系^[2]。为探讨不同 b 值下, ADC 值及表观弥散系数差值(difference of apparent diffusion coefficient, DADC)在对胰腺癌肿块模型诊断中的作用,本研究选择不同 b 值下,对胰腺癌模型、慢性炎性模型及正常家兔胰腺区的 ADC 值及 DADC 的变化情况进行分析,探讨 b 值在家兔胰腺癌模型和慢性炎性模型中的分子扩散、生化代谢、组织灌注等方面中存在的差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取齐齐哈尔医学院医学影像与生物医学工程实验室内家兔胰头移植瘤模型(8 只),慢性肿块型胰腺炎模型(8 只),正常健康家兔 8 只,兔龄均为 3~6 个月,家兔由齐齐哈尔医学院动物实验中心提供,MR 分子成像部分在齐齐哈尔医学院附属第三医院 MR 室进行,设备为美国 GE 750 3.0T MR。

1.2 研究方法 MRI 检查前准备, MRI 扫描前用乌拉坦麻醉家兔模型。麻醉方法采用耳缘静脉注射,注射剂量为 5 mL/kg。将麻醉平稳的家兔模型根据实验要求固定于自制的固定架上。仰卧位,头部先进。垫高家兔使其位于扫描线中心部位,将膝关节线圈放置于家兔上方。肿瘤区置于线圈中心部位,其侧方放置标准水模。利用磁共振成像技术测定占位组织的横向弛豫时间(T2),扫描参数:TR 3 000 ms, TE 72 ms, FOV 38 cm×38 cm, 矩阵 128×128, 层厚 5 mm, 层间距 0, 激励次数 2 次, 采集频带宽每像素 1 250 Hz。b 值采用 333、667、1 000 s/mm²。通过 DWI 测定其 ADC, 以及氢磁共振波谱分析(1HMRS)测定肿瘤组织内主要代谢物波谱。本过程要求在胰头占位在发生发展变化过程中,从胰腺肿块长至 1 cm 开始扫描,每周扫描 1 次,历时 1 个月,比较每次扫描肿瘤图像信号及相应组织的变化。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两两比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 模型生存结果 8 只家兔胰头移植瘤模型在第 2 次扫描时死亡 1 只, 在第 3 次扫描时共计死亡 3 只, 第 4 次扫描, 死亡 4 只, 整个研究期间(4 周), 死亡率 50%; 8 只慢性肿块型胰腺炎模型和 8 只正常家兔均正常存活, 无死亡。

2.2 胰腺癌、胰腺炎及正常胰腺组织 ADC 值差异比较 相同 b 值下胰腺癌 ADC 值明显低于慢性炎症及正常胰腺区, 随着 b 值的增大, 各组织 ADC 值明显下降, b 值为 333 s/mm² 时, 各组织内 ADC 数值存在差异(*F* = 6.662, *P* = 0.014), 分别进行组间两两比较, 胰腺癌与胰腺炎(*t* = 6.773, *P* = 0.003), 胰腺癌

与正常胰腺比较(*t* = 5.883, *P* = 0.016), 差异有统计学意义(*P* < 0.05), 当 b 值为 667 s/mm² 和 1000 s/mm² 各组间比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见图 1, 表 1。

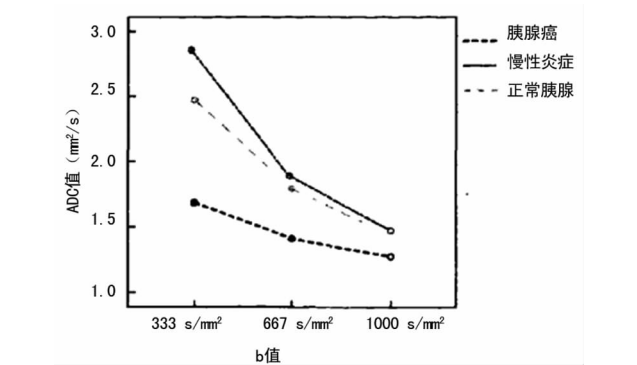


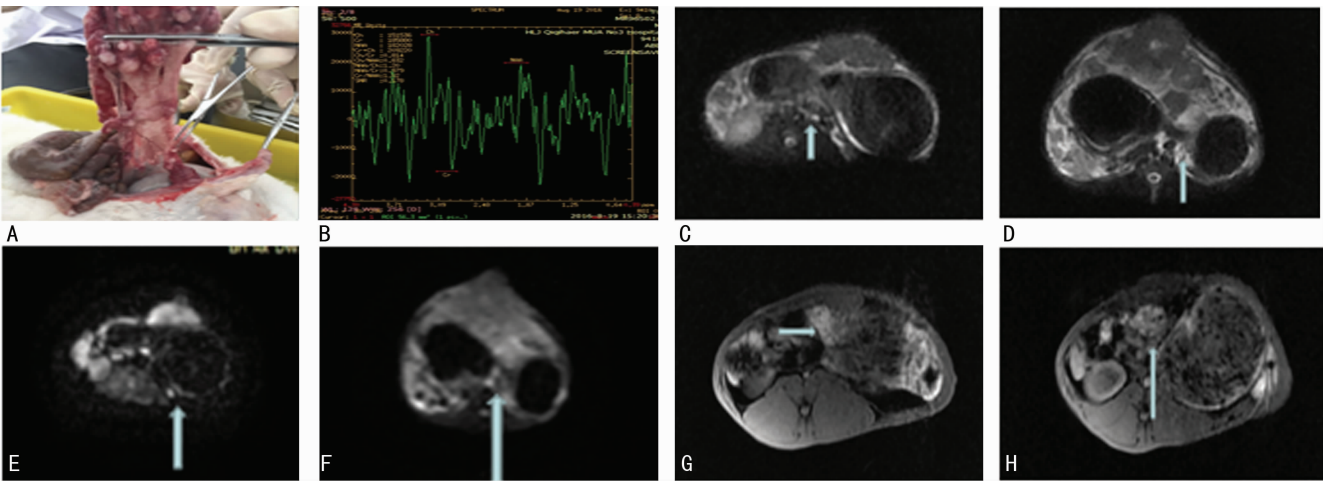
图 1 不同 b 值下胰腺癌、胰腺炎及健康胰腺组织 ADC 值差异比较

表 1 不同 b 值下各组间 ADC 差异比较 ($\bar{x} \pm s$, s/mm ²)				
组别	<i>n</i>	333 s/mm ²	667 s/mm ²	1 000 s/mm ²
胰腺癌	8	1.83±0.46	1.46±0.22	1.22±0.17
胰腺炎	8	2.75±0.52	1.94±0.47	1.55±0.23
正常胰腺	8	2.37±0.38	1.86±0.23	1.53±0.22
<i>F</i>		6.662	2.116	0.997
<i>t</i>		0.014	0.271	0.872

正常胰腺与肿块性胰腺炎 ADC 值下降的程度大于胰腺移植瘤区域, 两者的绝对值逐渐降低, 最后相互接近, 而且 b 值越大, DADC 越小, 说明胰腺癌低灌注和胰腺炎高灌注。不同 b 值时胰腺癌区与慢性炎症肿块区、胰腺癌区与正常胰头区各组织差值表观扩散系数 DADC 值差异变化进行比较差异均有统计学意义(*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 各组 DADC 比较 ($\bar{x} \pm s$, s/mm ²)			
b 值 (s/mm ²)	胰腺癌与胰腺炎	胰腺癌与正常组织	胰腺炎与正常组织
333	1.12±0.19	0.75±0.20	0.39±0.25
667	0.52±0.10	0.36±0.15	0.05±0.02
1 000	0.23±0.11	0.15±0.05	0.03±0.01
<i>F</i>	7.753	6.634	6.606
<i>P</i>	0.000	0.008	0.010

2.3 胰腺癌、肿块型慢性胰腺炎磁共振影像差异比较 1 个月死后死家兔胰腺癌模型后, 胰腺生长情况见图 2A, 胰腺癌 MRI 影像多表现为边界较清楚、信号较均匀的肿块(图 2E、F、G、H); 主胰管相对光滑均匀的扩张后于肿块处突然中断多提示胰腺癌; 胰腺癌更容易侵犯胰周血管并出现淋巴结转移。氢磁共振波谱分析(1HMRS)显示 Ch 与 NAA 峰异常增高(图 2B)。MRI 表现为边界不清、散在分布、信号混杂不均的肿块为炎性肿块的可能性大(图 2C、D); 胰腺炎性肿块更容易出现 T2WI 高信号、T1WI 低信号的小泡状影, 常常多发, 其病理基础为小潴留囊肿; 近端胰管及胆管不规则扩张或呈串珠状改变以炎性狭窄的可能性为大。



A:家兔胰腺癌解剖图像,胰腺区域可见大量胰腺占位肿瘤;B:家兔胰腺癌波谱分析,可见 Ch 与 NAA 峰异常增高;C:慢性胰腺炎 MR T2 图像:胃体下缘可见点状等信号及稍高信号影(b 为 333 s/mm²,兔 8 第 2 周图像);D:慢性胰腺炎 MR T2 图像,胃体下方见稍高信号影(b 为 333s/mm²,兔 4 第 4 周图像);E:胰头移植瘤模型,胰腺区域见肿瘤稍高信号影像,1.00 cm×0.50 cm(兔 2 第 1 周图像);F:胰头移植瘤模型,胰腺区域见肿瘤稍高信号影像,1.02 cm×0.5 cm(兔 2 第 2 周图像);G:胰头移植瘤模型,胰腺区域见肿瘤高信号影像,2.10 cm×0.50 cm(兔 8 第 3 周图像);H:胰头移植瘤模型,胰腺区域见肿瘤高信号影像,2.15 cm×0.82 cm(兔 4 第 4 周图像)

图 2 家兔胰腺占位 MRI DWI 图像

3 讨 论

早期诊断较为困难,发现时往往达到晚期,MRI 在正常胰腺组织中 T1WI 与肝脏、肌肉等非脂肪组织比较呈高信号表现,而 T2WI 仅比肌肉信号略强,在抑脂 T2WI 中正常胰腺与周围抑制脂肪之间的比较差异较小^[3]。而在 MRI 增强扫描中由于胰腺为血供丰富器官,正常胰腺实质动脉期为均匀强化,但高于肝脏、脂肪信号。虽然 MRI 对胰腺癌具有较高的检出能力,但对于胰腺癌与肿块型慢性胰腺炎二者之间的鉴别诊断能力仍较弱,误诊率达 25% 以上^[4]。本研究中可以看出图 2H 虽为胰腺癌模型,但是病变形态不规则,与常见的肿块型胰腺炎影像类似,因此单从 MRI 影像表现中容易造成一定的误诊率。

功能成像 DWI,通过对体内水分子不规则随机运动进行检测,应用 ADC 对水分子扩散运动的随机性进行描述和测量,而 b 值与信号强度密切相关,b 值越大,DWI 的扩散加权越重,对水分子的扩散越敏感,图像的信噪比越弱^[5];b 值越小,图像的信噪比越强,但扩散加权变弱,T2 透过效应明显。临床动物实验研究显示,DWI 不仅与细胞内水分子运动和水分子跨膜运动有关,还受到组织灌注状态和细胞外水分子运动的影响,因而随着 b 值的升高,胰腺癌区、炎性肿块区和正常胰腺组织的 ADC 值都会出现一定变化^[6]。

在胰腺癌与肿块型慢性胰腺炎的鉴别诊断中,可以利用磁共振分子功能成像水分子的弥散速度在胰腺癌细胞内和细胞外不同,进行弥散成像检查^[7]。ADC 值表现扩散系数相对于扩散系数 DC 来说,更能够反映组织内水分子运动受到的呼吸、脉搏、血流等影响时的扩散状态^[8-9],ADC 值反映水分子的扩散运动范围以及速度^[10]。本组从表 1 和图 1 的实验结果中可以看出,相同 b 值下胰腺癌 ADC 值明显低于慢性炎症及正常胰腺区,随着 b 值的增大,各组织 ADC 值明显下降,b 值为 333 s/mm² 时,各组织内 ADC 数值第 3 周差异存在统计学意义($F=6.662, P=0.014$),组间两两比较,胰腺癌与胰腺炎($t=6.773, P=0.003$),胰腺癌与正常胰腺比较($t=5.883, P=$

0.016),差异均有统计学意义;并且当 b 值为 667 s/mm² 和 1 000 s/mm² 各组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。胰腺炎和胰腺癌随 b 值增加,ADC 值逐渐减低,这主要是由于组织出现纤维化改变,造成胰腺血流及水分减少,从而灌注水平下降,低 b 值(333 s/mm²)对灌注情况比较敏感。

在不同组织,以及相同组织的病理生理过程中,组织的 ADC 值不同,DADC 也会存在一定的差异,同一病变的不同阶段以及同一组织的不同病变 DADC 均不同,与组织的灌注情况密切相关^[11]。从表 2 中可以看出,不同 b 值时胰腺癌区与慢性炎症肿块区、胰腺癌区与正常胰头区各组织比较 DADC 差异均有统计学意义,正常胰腺与肿块性胰腺炎 ADC 值下降的程度大于胰腺移植瘤区域,两者的绝对值逐渐降低,最后相互接近,而且 b 值越大,DADC 越小,说明胰腺癌低灌注和胰腺炎高灌注。因此利用对灌注敏感的较低 b 值(333 s/mm²) DWI 下的 ADC 值进行检测,与分子扩散权重高 b 值 DWI 下的 ADC 值变化进行比较,即可以得到 DADC 的差异。这种方法有助于对胰腺占位进行鉴别。因此应用该规律,应用不同高 b 值和低 b 值的变化规律来鉴别胰腺癌和胰腺炎是可行的。同时本组实验在不同 b 值测得胰腺癌 ADC 值较正常胰腺组织降低,随着 b 值的减小两者 DADC 值有增大趋势,但差异无统计学意义,说明 MR 分子功能成像下胰腺癌与慢性胰腺炎在分子扩散、组织灌注等方面存在一定差异。

综上所述,b 值能够反映 DWI 水分子的扩散运动状态,并且在小 b 值(333 s/mm²)下,更容易获得血流灌注对病变的影响,因此分子功能成像 DWI 技术,合理选择 b 值,能够较好的鉴别胰腺癌与肿块型胰腺炎。由于观察动物模型较少,因此研究结果需后续动物实验进一步验证。

参考文献

[1] 梁长虹,曾祥.医学影像学的鉴别诊断(德)[M].6 版.北京:人民军医出版社,2013:723.
[2] 秦丹,王萍,时惠平,等.3.0T MR 多 b(下转第 3380 页)

避孕可有效地降低意外妊娠率和延长生育间隔^[16]。因此,相对于产后人群,仍需宣教逐渐强化避孕意识,对有瘢痕子宫等高危因素的妇女更要重视避孕的重要性,主动提供流产后避孕服务,从而改善妇女生殖健康。

综上所述,开展流产后关爱 LARC 落实率虽然有了明显提高,但青少年、年轻未生育女性及产后女性的长效避孕率仍不高,这就要求进一步将青少年未生育女性及产后女性列为 PAC 咨询的重点人群。可以通过提高计划生育服务者自身的专业能力,积极参与医院内、学校及社区的健康教育,有效的咨询服务,发现和解决不同人群的避孕需求,实现全民健康。

参考文献

- [1] 程怡民,李颖,郭欣,等.中国重复流产状况和规范化流产后服务的必要性[J].中国实用妇科与产科杂志,2004,20(9):571-573.
- [2] Vaughan B, Trussell J, Kost K, et al. Discontinuation and resumption of contraceptive use: results from the 2002 National Survey of Family Growth [J]. Contraception, 2008, 78(4): 271-283.
- [3] Committee on Adolescence. Contraception for adolescents [J]. Pediatrics, 2014, 134(4): 1244-1256.
- [4] 世界卫生组织生殖健康与研究部.避孕方法选用的医学标准[M].4版.北京:中国人口出版社,2011:69-118.
- [5] 中华医学会计划生育学分会.人工流产后计划生育服务指南[J].中国实用乡村医生杂志,2012,19(20):16-18.
- [6] 中国医学会.临床技术操作规范:计划生育学分册[M].北京:人民军医出版社,2011:78.
- [7] Russo JA, Miller E, Gold MA. Myths and misconceptions about long-acting reversible contraception (LARC) [J]. Adolesc Health, 2013, 52(4 Suppl): S14-21.
- [8] 中华医学会妇产科学分会计划生育学组.剖宫产术后子宫瘢痕妊娠诊治专家共识[J].中华妇产科杂志,2016,51

(8):568-572.

- [9] 苏萍,郭建新,易萍,等.流产后关爱服务的应用现状[J].中国计划生育和妇产科,2015,7(9):19-21.
- [10] 王金玲,高山凤.高危人工流产相关影响因素调查分析[J].中国计划生育学杂志,2009,160(2):99.
- [11] Mosher WD, Jones J. Use of contraception in the United States: 1982-2008 [J]. Vital Health Stat 23, 2010, 29(29): 1-44.
- [12] Santelli JS, Lindberg LD, Finer LB, et al. Explaining recent declines in adolescent pregnancy in the United States: the contribution of abstinence and improved contraceptive use [J]. Am J Public Health, 2007, 97(1): 150-156.
- [13] Bulletin AP. 121: long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices [J]. Obstet Gynecol, 2011, 118(1): 184-196.
- [14] Gurtcheff SE, Turok DK, Stoddard G, et al. Lactogenesis after early postpartum use of the contraceptive implant: a randomized controlled trial [J]. Obstet Gynecol, 2011, 117(5): 1114-1121.
- [15] Shaamash AH, Sayed GH, Hussien MM, et al. A comparative study of the levonorgestrel-releasing intrauterine system Mirena versus the Copper T380A intrauterine device during lactation: breast-feeding performance, infant growth and infant development [J]. Contraception, 2005, 72(5): 346-351.
- [16] Committee on Obstetric Practice. Immediate postpartum Long-Acting reversible contraception [J]. Obstetr Gynecol, 2016, 128(2): e32-e37.

(收稿日期:2017-01-30 修回日期:2017-03-11)

(上接第 3377 页)

- 值 DWI 序列评价胰腺癌放疗疗效[J].中国医学影像技术,2015,32(4):576-580.
- [3] 胡瑶,胡道予,王秋霞,等.多 b 值 DWI 指数模型对胰腺肿瘤鉴别诊断价值初探[J].放射学实践,2014,29(3):305-309.
- [4] Bauner KU, Sourbron S, Picciolo M, et al. MR first pass perfusion of benign and malignant cardiac tumours-significant differences and diagnostic accuracy [J]. Eur Radiol, 2015, 22(1): 73-82.
- [5] 孟卓,许乙凯,张雅萍.胰腺癌和慢性胰腺炎胰胆管扩张的磁共振胰胆管成像分析[J].南方医科大学学报,2008,28(1):113-115.
- [6] Fattahi R, Balci NC, Perman Wh, et al. Pancreatic diffusion-weighted imaging (DWI): comparison between mass-forming focal pancreatitis (FP), pancreatic cancer (PC), and normal pancreas [J]. J Magn Reson Ima, 2015, 29(2): 350-356.
- [7] 孟云,程敬亮,张勇,等.3.0 T 高 b 值 DWI 在中枢神经

系统淋巴瘤中的应用研究[J].临床放射学杂志,2016,35(5):660-663

- [8] Motoshima S, Irie H, Nakazono T, et al. Diffusion-weighted MR imaging in gynecologic cancers [J]. J Gynecol Oncol, 2015, 22(4): 275-287.
- [9] Huang WC, Sheng J, Chen SY, et al. Differentiation between pancreatic carcinoma and mass-forming chronic pancreatitis: usefulness of high b value diffusion weighted imaging [J]. J Dig Dis, 2014, 12(5): 401-408.
- [10] Napoli C, Sperandio N, Lawlor RT, et al. Urine metabolic signature of pancreatic ductal adenocarcinoma by nuclear magnetic resonance: identification, evolution [J]. Jmapping and Proteome Res, 2012, 11(2): 1274-1283.
- [11] 黄瑞瑜,赵仁军,许保刚,等.磁共振成像对胰腺癌与肿块型胰腺炎的诊断中的应用[J].临床和实验医学杂志,2016,15(3):284-286.

(收稿日期:2017-01-25 修回日期:2017-03-06)